

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



"UTILIDAD DEL ESTUDIO CITOLOGICO DEL LÍQUIDO
PLEURAL EN PACIENTES CON DERRAME PLEURAL
MALIGNO EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE
EN EL 2014-2015"

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

CANDY EMELY HAIME BONILLA

DR. JOHNNY DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE LA TESIS

DR. MAGDIEL JOSE MANUEL GONZALES MENENDEZ,
ASESOR

DRA. ROSANA CURITOMAY YANQUI
ASESOR

LIMA – PERÚ
2016

AGRADECIMIENTO

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mi madre que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

A mi padre, que siempre lo he sentido presente en mi vida. Y sé que está orgulloso de la persona en la cual me he convertido.

A mis hermanos que siempre han estado junto a mí y brindando su apoyo y muchas veces poniéndose en el papel de padres.

Quiero agradecer sinceramente a los doctores mis asesores ya que ellos me enseñaron sus conocimientos, sus orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia, su paciencia y su motivación han sido fundamentales para culminar este trabajo.

A mis amigos por su apoyo incondicional y por hacer de esta una experiencia única.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.

A mi padre, que a pesar de nuestra distancia física, siempre sentí que estabas a mi lado dándome aliento.

A mi hermana Nérida, a quien quiero como a una segunda mamá, por compartir momentos significativos conmigo y estar dispuesta a escucharme y ayudarme en cada momento.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad del estudios citológicos del líquido pleural en pacientes con derrame pleural maligno en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2014-2015.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo en base a la recopilación de datos registrados en la base de datos de citología de líquido pleural y biopsias pleurales del servicio de anatomía patológica, participaron 245 pacientes del año 2014-2015, de sexo femenino a predominio, considerando importante la medición de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para diagnóstico de derrame pleural maligno.

Resultados: se encontró en este estudio una sensibilidad de la citología tanto para PAP como Block Cells fue de (37)80.4% y una especificidad de (191)96%, VPP 0.82 y un VPN 0.95 en pacientes con derrame pleural maligno del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Conclusión: La citología (Block Cells y PAP) continúa siendo una prueba diagnóstica sencilla, de bajo costo, corta espera y de indudable valor en el diagnóstico del derrame pleural maligno por lo que se recomienda seguir investigando más sobre este tipo de examen.

Palabras clave: Derrame pleural maligno. Citología. Líquido pleural.

ABSTRACT

I target: Evaluate the usefulness of cytological studies of the pleural liquid in patients with pleural malignant spillage in patients of the National Hospital Hipolito Unanue in 2014-2015.

Methods: I realize a descriptive study, observacional, retrospectively on the basis of the summary of information registered in the database of cytology of pleural liquid and pleural biopsies of the servicion of pathological anatomy, there took part 245 patients of the year 2014-2015, of femenine sex to predominance, considering to be important the measurement of the sensibility, specificity, predictive positive value and predictive negative value for diagnostivo of pleural malignant spillage.

Results: one found in this study a sensibility of the cytology so much for PAP as Block Cell was (37 80.4) % and a specificity was (191 96) %, VPP 0.82 and one VPN 0.95 in patients with pleural malignant spillage of the National Hospital Hipolito Unanue.

Conclusion: The cytology (Block Cells and PAP) continues being a diagnostic simple test, of low cost, short wait and of undoubted value in the diagnosis of the pleural malignant spillage by what it is recommended to continue investigating mas on this type of examination.

Keywords: Pleural malignant Spillage. Cytology. Pleural liquid.

INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente de derrame pleural entre los pacientes que se someten a una toracocentesis es el cáncer (1). En una serie necropsias se halló derrame pleural en 30 (16%) de 191 pacientes con cáncer. Los tumores que con mayor frecuencia se extienden a la superficie pleural son el cáncer de pulmón y el de mama, que en conjunto son responsables de aproximadamente la mitad de todos los derrames pleurales malignos.

El estudio citológico del líquido pleural es el método más utilizado, por su simplicidad, para diagnosticar el derrame pleural maligno. La biopsia pleural a ciegas tiene menor rentabilidad que la citología, mientras que la toracoscopia permite asegurar la naturaleza maligna de un derrame pleural en más del 95% de los casos (5).

La bibliografía médica describe una gran variación tanto en la sensibilidad global de la citología pleural para diagnosticar malignidad, que oscila entre el 40 y el 87% (6-8), como en el incremento porcentual de sensibilidad de los estudios citológicos sucesivos (de 7 a 55% para segundas citologías y de 6 a 62% para terceras citologías). Sin embargo, con referencia a este último dato se desconoce la influencia que puede tener el tiempo transcurrido entre la obtención de una y otra muestra de líquido pleural. Además, existen trabajos contradictorios respecto a las variables del líquido pleural que se asocian con una mayor rentabilidad de la citología en el derrame pleural maligno. Así, mientras algunos estudios describen una mayor sensibilidad de la citología en pacientes con concentraciones pleurales bajas de glucosa y pH, otros no confirman este extremo

Los objetivos de este estudio, realizado sobre un gran número de pacientes con derrame pleural maligno, fueron para conocer la utilidad de los estudios citológicos: PAP y Blok Cells y así mismo la sensibilidad y especificidad para diagnosticar malignidad.

ÍNDICE

LIMA – PERÚ	0
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	7
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS	7
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	8
1.5.1. OBJETIVO GENERAL.....	8
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	10
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	10
2.2. BASES TEÓRICAS.....	14
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	24
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1. HIPÓTESIS	25
3.2. VARIABLES: INDICADORES	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	27
4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	27
4.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	27
4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	27
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS	28
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	28
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
5.1. RESULTADOS	29
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	35
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
CONCLUSIONES	37
RECOMENDACIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38
ANEXOS	40

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

La neoplasia pulmonar es la segunda más frecuente en la población en general, siendo responsable de alrededor de 27% de todas las muertes por cáncer tanto en hombres como en mujeres. En su presentación y o evolución tanto primaria como secundaria puede observarse el derrame pleural, cuyo estudio citológico (Papanicolaou y block celular) es de importancia para su diagnóstico.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es útil el estudio citológico del líquido pleural para el diagnóstico de Derrame Pleural Maligno en el Hospital Nacional Hipólito Unanue?

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

En las últimas décadas las neoplasias malignas se ha posicionado como causas principales de morbi- mortalidad, sin distinguir edad o sexo tanto a nivel mundial como en nuestro país.

A pesar de los múltiples avances diagnósticos o terapéuticos de la medicina de los últimos años, el derrame pleural (DP) continúa siendo una de las enfermedades que con frecuencia tiene que abordar el especialista de aparato respiratorio o el cirujano torácico. La causa más frecuente de derrame pleural (DP) entre los pacientes que se someten a una toracocentesis es el cáncer, en una serie necropsia se halló DP en 30 (16%) de 191 pacientes con cáncer.

El presente trabajo no tiene como objetivo realizar una revisión exhaustiva sobre las enfermedades que pueden producir DP, sino con el fin de dar a conocer la importancia del estudio citológico para el diagnóstico de un cáncer de pulmón, conociendo también que los tumores que con mayor frecuencia se extienden a la superficie pleural son el cáncer de pulmón y el de mama, que en conjunto son responsables de aproximadamente la mitad de todos los derrames pleurales malignos (DPM), por lo que el estudio citológico del líquido pleural (LP) es el

método más utilizado, por su simplicidad, para diagnosticar el DPM.

El estudio citológico del LP es una forma sencilla y relativamente eficaz de diagnosticar malignidad, en un primer análisis citológico es diagnóstico en el 50% de los derrames pleurales malignos, mientras que el examen de una segunda o tercera muestra incrementa en un 10% la sensibilidad (total 60%).

En nuestra población no hay datos sobre el estudio citológico del líquido pleural como diagnóstico para cáncer, por ello en la presente investigación me abocare sobre la utilidad de la citología en el derrame pleural para diagnosticar cáncer de pulmón en pacientes admitidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue - MINSA en el cual es un hospital de Referencia nivel III donde se derivan desde su red asistencial y otros departamentos del país aquellos pacientes con complicaciones neumológicas como derrame pleurales para diagnóstico.

1.4. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El Área de Investigación de este proyecto es en las Ciencias Clínicas en las especialidades de Neumología y Anatomía Patológica del Hospital Nacional Hipólito Unanue perteneciente en al Ministerio de Salud, ubicado en Av. César Vallejo 1390, El Agustino, provincia y departamento de Lima.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

-Determinar la Utilidad del estudio citológico del líquido pleural en pacientes con derrame Pleural maligno, en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2014-2015.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Determinar la sensibilidad del estudio citológico en pacientes con derrame Pleural maligno del HNHU 2014-2015.
- ✓ Determinar la especificidad del estudio citológico en pacientes con derrame Pleural maligno del HNHU 2014-2015.
- ✓ Determinar el valor predictivo positivo del estudio citológico en pacientes con derrame Pleural maligno del HNHU 2014-2015.

- ✓ Determinar el valor predictivo negativo del estudio citológico en pacientes con derrame Pleural maligno del HNHU 2014-2015.

CAPÍTULO I I: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

1. FELIPE et al, De 67 casos revisados, en la distribución por tipo histológico de cáncer, el más frecuente fue el adenocarcinoma pulmonar seguido por el cáncer de mama. La sensibilidad y especificidad de la citología del líquido pleural para el diagnóstico fueron 97.7 y 43%, respectivamente, la citología constituye una exploración obligada en cualquier derrame pleural pues permite, de una forma sencilla y rápida, detectar malignidad.

Causas y Prevalencia del derrame pleural en el Hospital naval de alta especialidad. *Med Int Mex* 2012;28(3):240-243.

2. S. Bielsa, M. J. Panadés, R. Egido. Se revisaron retrospectivamente 1.427 pacientes con derrame pleural (DP), de los que 466 eran de causa maligna. En este último grupo se analizaron las citologías sucesivas, el tiempo transcurrido entre las mismas, las características bioquímicas del LP y el tamaño del DP. La sensibilidad de una primera citología fue del 48,5%. Cuando un primer estudio citológico era negativo, un segundo era diagnóstico en el 28,6% de los casos, mientras que con dos citologías negativas un tercer estudio conseguía un 10,3% de positividad adicionales.

Rentabilidad del estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno. *An. Med. Interna (Madrid)* v.25 n.4 Madrid abr. 2008.

3. David Ladron De Guevara H., Raul Pefaur D. En la actualidad, se utilizan varios métodos de imagen en el diagnóstico, evaluación y estadificación del cáncer pulmonar. La existencia de derrame o engrosamiento pleural requiere siempre un estudio adicional para descartar compromiso neoplásico, muchas veces de tipo invasivo, con toma de citología o biopsia. *Rev. méd. Chile* v.138 n.11 Santiago nov. 2010.
4. Carmen Magdalena Gurrola-Díaz,^a Ana Elizabeth González-Santiago,^a Rogelio Troyo-Sanromán. De los 1312 pacientes, 357 (27.2%) representaron casos con neumopatías benignas, 634 (48.3%) correspondieron a pacientes en los que histológicamente no se confirmó neumopatía, 79 (6.0%) fueron muestras cuya

calidad técnica no permitió su análisis y en 242 pacientes (18.5%) se confirmó cáncer pulmonar. De éstos, solo en 184 se diferenció el tipo histológico. El número promedio de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer pulmonar por año fue de 60.5. De los 242 con cáncer pulmonar, 67% correspondió a varones y 33% a mujeres. El tipo histológico de cáncer pulmonar más frecuente fue el adenocarcinoma (63.6%), seguido por el carcinoma de células escamosas (19.0%), el carcinoma de células pequeñas (15.2%) y el carcinoma de células grandes (2.2%) .Tipos histológicos y métodos diagnósticos en cáncer pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel Gac Méd Méx Vol. 146 No. 2, 2008

5. José M. Porcel, Aureli Esquerda, Manuel Vives. Etiología del derrame pleural: análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas. Las principales causas de derrame pleural (DP) en los 3.077 pacientes estudiados fueron: cáncer (27%), insuficiencia cardíaca (21%), neumonía (19%), tuberculosis (9%), cirugía abdominal (4%), enfermedades del pericardio (4%) y cirrosis (3%). Entre los DP malignos, los tumores primarios más comunes fueron el de pulmón (37%) y el de mama (16%). La citología del LP tuvo una rentabilidad global del 59%, pero fue significativamente inferior en mesoteliomas (27%) y carcinomas escamosos de pulmón (25%). Archivos de Bronconeumología (English Edition), Volume 50, Issue 5, May 2014, Pages 161-165.
6. Henri Colt, Septimiu Murgu. El rol del neumonólogo en el estudio de los marcadores moleculares en el cáncer de pulmón no pequeñas células. Los especímenes citológicos de aspiración con aguja fina probablemente son adecuados para tipificación molecular. Por ejemplo, en un estudio de 128 especímenes citológicos enviados para diagnóstico molecular (punción -FNA- transtorácica y transbronquial en 67, FNAs extratorácica en 29, derrame pleural en 29 y lavado bronquial en 3), en 126 casos (98%) la muestra fue adecuada para análisis de EGFR/KRAS y solamente 2 casos no pudieron ser analizados debido a especímenes pobremente preservados. Rev. am. med. respir. vol.14 no.2 CABA jun. 2014.
7. Maribel Botana, Andrés Briones, José Ramón, Biopsia pleural con aguja Tru-cut y citología como primer procedimiento en el estudio del derrame pleural. Se revisaron 127 BPTC; el 29,1% fueron derrame pleural (DP) malignos y en el 18,9% no se llegó a la causa del DP. La rentabilidad diagnóstica de la biopsia

plural con aguja Tru-cut (BPTC) para tuberculosis fue del 76,5% (13/17) y para DP malignos, del 54% (20/37). Hubo un 4,7% de complicaciones. En 72 pacientes con diagnóstico final conocido, la BPTC se hizo simultáneamente a la primera toracocentesis. La rentabilidad diagnóstica de la combinación de BPTC/citología como primera técnica fue del 43% (31/72) frente al 12,5% (9/72) de la citología sola ($p = 0,01$). La única variable predictora para la indicación de BPTC como técnica inicial fue la cuantía del DP $> 2/3$ ($p = 0,04$). Archivos de Bronconeumología (English Edition), Volume 50, Issue 8, August 2014, Pages 313-317.

8. Lucía Ferreiroa, María Elena Toubesa, Luis Valdésa, b. Contribución del análisis del líquido pleural al diagnóstico de los derrames pleurales. El análisis del líquido pleural, por sí mismo, puede tener valor diagnóstico. Si se sospecha un derrame neoplásico y la citología es negativa, concentraciones elevadas en el líquido pleural de algunos marcadores son altamente específicas. Altos valores de mesotelina y fibulina-3 evidencian mesotelioma. La inmunohistoquímica puede ayudar a diferenciar entre células mesoteliales reactivas, mesotelioma y metástasis por adenocarcinoma. Art de Revision. Volume 145, Issue 4, 21 August 2015, Pages 171–177.
9. Nicolás Itcovici, Sebastián Lamot, Marco Solís. Complicaciones torácicas de las enfermedades malignas. Las principales causas de derrames pleurales malignos (DPM) son el cáncer de pulmón (37% de todos los derrames malignos), mama, ovario y linfoma²¹. El DPM se define como aquel en el que se encuentran células malignas en el líquido o en la biopsia. se subraya la importancia de la toracoscopia en el diagnóstico del mesotelioma maligno. El examen citológico del líquido pleural es poco fiable para el diagnóstico de este tumor, con un rendimiento diagnóstico de sólo el 20%. El mesotelioma maligno tiene preferencia por los ángulos costofrénicos los cuales no son accesibles a la aguja de biopsia, pero sí fácilmente visibles a través del toracoscopio. Rev. amer. med. respiratoria vol.13 no.3 CABA set. 2013.
10. B. Morales Chacón I. Ali García, N. Abad Características generales del derrame pleural maligno secundario a neoplasias de diferentes orígenes. La presencia de un derrame pleural maligno (DPM) complica la evolución de los pacientes

diagnosticados de un cáncer porque implica un estadio más avanzado de la enfermedad, un peor pronóstico y una peor calidad de vida. Aproximadamente el 50% de los pacientes con un cáncer diseminado desarrollará un DPM. El cáncer de pulmón, el cáncer de mama y los linfomas son los tumores que con más frecuencia lo producen. El diagnóstico del DPM se basa en la presencia de células tumorales malignas en la citología del líquido pleural o en la histología de la biopsia pleural. *Rev Patol Respir.* 2014; 17(2): 50-5.

11. Alejandro Sosa-Juárez, Cecilia García-Sancho, Julia Dolores Sánchez-Hernández, Epidemiología del derrame pleural en el INER, 2011-2012. Se incluyeron 364 pacientes que contaban con información completa (80.4%). Los principales resultados fueron: a) proporción de derrames infecciosos, 52% (tuberculosis, 16.2%; derrame paraneumónico, 24.7%; empiema, 11.1), seguido por cáncer torácico (33.5%); b) no hubo diferencias en la proporción de exudados entre pacientes con derrame maligno o benigno; c) en los derrames benignos se encontró un incremento en la deshidrogenasa láctica pleural y del colesterol en líquido pleural. En contraste, los derrames malignos mostraron mayor proporción de polimorfonucleares y de linfocitos en líquido pleural. Vol. 72 - Núm. 2:136-141 Abril-junio 2013. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
12. Beatriz Mejía-Olivares Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno en un hospital de tercer nivel. Se evaluaron 32 pacientes. La edad media del grupo de estudio fue de 59.6 (DE \pm 11.8) años, 17 (53.1%) hombres. El rendimiento diagnóstico fue el siguiente: citología positiva en 15/31 (48.3%), biopsia pleural positiva con aguja de tru-cut 26/28 (92.8%), pleuroscopía positiva 7/7 (100%). Para determinar la eficacia diagnóstica de la citología vs. biopsia pleural se seleccionaron 27 pacientes que contaban con ambas pruebas, encontrando una sensibilidad de 40%, especificidad de 0%, VPP = 83%, VPN = 0%. Las neoplasias más frecuentes causantes de derrame maligno fueron el cáncer de pulmón con 19 casos (59.3%) y cáncer de mama 6 (18.7%). Servicio de Neumología, UMAE, Hospital de Cardiología No. 34. IMSS, Monterrey, N.L., México La extirpe histológica más común en el cáncer de pulmón. Vol. 72 - Núm. 4:276-280 Octubre-diciembre 2013.

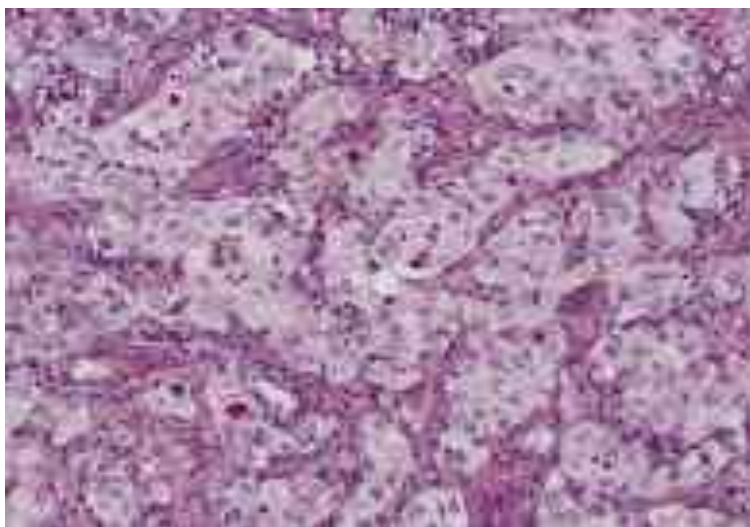
13. Dr. Juan Antonio Castellanos González, Dr. Orestes Noel Mederos Curbelo, Dr. Juan Carlos Barrera Ortega .Tratamiento paliativo de los derrames pleurales malignos mediante abrasión química. Fueron estudiados 116 pacientes con derrames malignos de pleura en el Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo" entre enero de 2001 y el 2013. El diagnóstico del 100 % de los pacientes fue clínico e imaginológico, con estudio del líquido pleural. La localización de los tumores primarios fue más frecuente en la mama, el pulmón y el ovario. En los hombres fue más frecuente el cáncer de pulmón, y en la mujer, el cáncer de mama. Rev Cubana Cir vol.53 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2014.

2.2. BASES TEÓRICAS

El cáncer de pulmón (CP)

Es una de las neoplasias malignas que mayor repercusión tiene en los ámbitos social, sanitario y económico. Su incidencia va en aumento y su prevalencia y mortalidad son elevadas. El tipo más común de cáncer de pulmón es el cáncer de pulmón de células no pequeñas (**Grafico 1.1**). Alrededor del 85%-90% de todos los cánceres de pulmón son de células no pequeñas (no microcítico), mientras que el otro 10%-15% son de células pequeñas (microcítico). Hay 3 tipos de cáncer de pulmón no microcítico: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes. También hay varios tipos de tumores de no microcíticos raros. (1)

Grafico N° 1.1 Lámina histológica de Adenocarcinoma pulmonar de células no pequeñas.

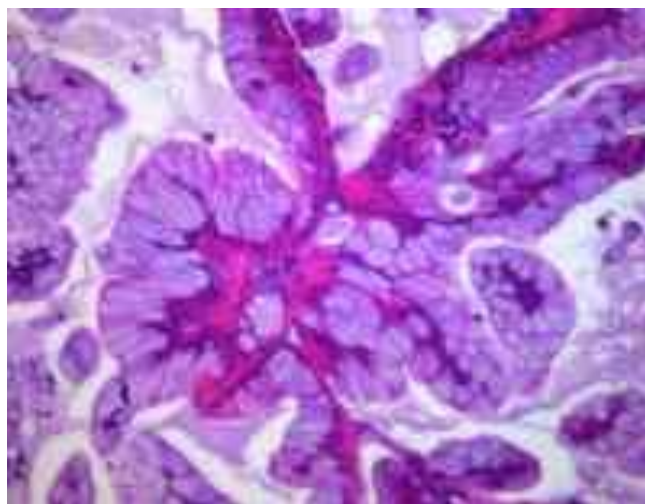


FUENTE: <http://cancersintomas.com/cancer-de-pulmon>

El adenocarcinoma pulmonar es el tipo más común de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Por lo general comienza en las células pulmonares de la parte externa (periferia) del pulmón. Es más frecuente en las personas que fuman, aunque también puede desarrollarse en los no fumadores (es el tipo de cáncer de pulmón que, por lo general, se encuentra en las personas que nunca han fumado), además, es el tipo más común de cáncer de pulmón en mujeres y en personas jóvenes, hay varios tipos de adenocarcinoma. Por lo general se agrupan en función de la apariencia de las células tumorales al microscopio: acinares: las células tienen estructuras diminutas en forma de saco; papilares: las células tienen proyecciones pequeñas, en forma de dedos; micropapilares: es como el papilar, excepto en que las proyecciones similares a dedos son muy pequeñas; sólidos: tiene estructuras gruesas, tipo nido. La mayoría de los adenocarcinomas tienen más de uno de los patrones anteriores y se describen como "adenocarcinoma tipo mixto". (2)

El carcinoma bronquiolo alveolar es un tipo de adenocarcinoma que se extiende sobre la superficie del tejido pulmonar sin invadir el tejido conectivo. **Grafico (1.2).** Comienza en los pequeños sacos de aire de los pulmones (alvéolos). A pesar de que no se propaga fuera de los pulmones (metástasis), se puede propagar a lo largo del propio pulmón. Debido a que no se propaga fuera del pulmón, suele tener un mejor pronóstico que otros tipos de adenocarcinoma.

Grafico N° 1.2: Lamina histológica de carcinoma bronquiolo alveolar



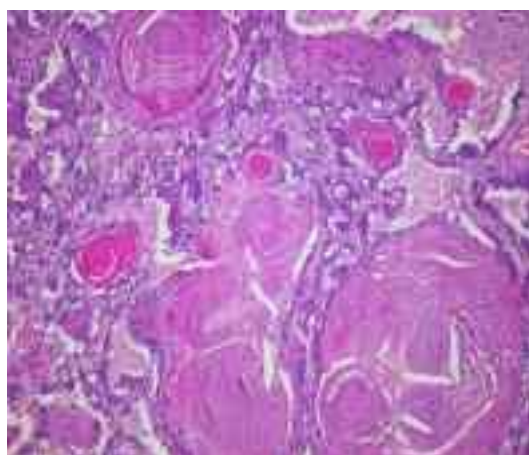
FUENTE: <http://cancersintomas.com/cancer-de-pulmon>

Recientemente, un grupo internacional de expertos recomendó la eliminación del término "carcinoma bronquiolo alveolar" y su reemplazo por "adenocarcinoma in situ". Sin embargo, el término todavía es utilizado por muchos médicos. Algunos tumores de adenocarcinoma, particularmente los constituidos por lo menos en parte por carcinomas bronquioalveolares, tienen anormalidades genéticas (mutaciones) que sugieren que el tumor puede ser más sensible a fármacos específicos. (2)

El carcinoma de células escamosas se encuentra casi siempre en personas con antecedentes de tabaquismo (**Grafico 1.3**). Por lo general se encuentra en los bronquios grandes, cerca del centro (hilio) del pulmón. Estos tumores crecen en el revestimiento de los bronquios y causan síntomas como tos con sangre.

Hay varios tipos de carcinoma de células escamosas, según cómo sean las células tumorales al microscopio: papilar, de células claras (las células son claras y aparecen vacíos bajo el microscopio) y basaloide (pequeñas células de forma redondeada). Como sucede con el adenocarcinoma, muchos tumores contienen una mezcla de diferentes tipos de células.(2)

Grafico N° 1.3: lamina histológica de carcinoma de células escamosas

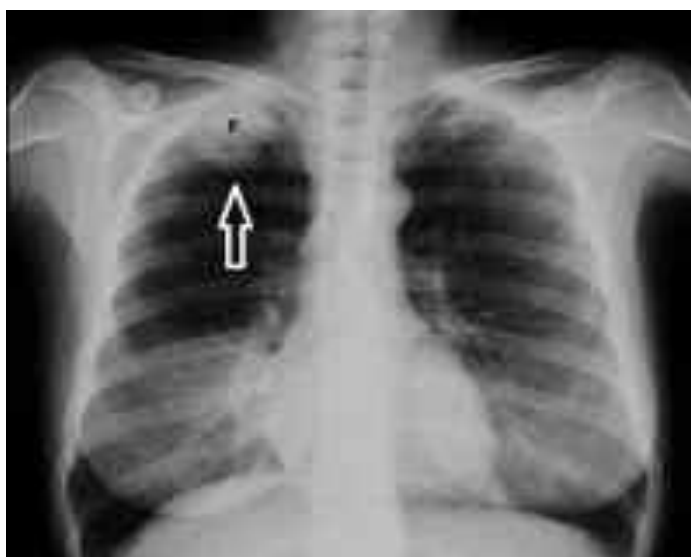


FUENTE: <http://cancersintomas.com/cancer-de-pulmon>

El carcinoma de células grandes es el tipo menos común de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Hay varios tipos de carcinoma de pulmón de células grandes: basaloides, tumores pulmonares neuroendocrinos y sarcomas (carcinoides), y de células claras. (2)

Tumores raros de pulmón no microcíticos, hay varios tipos muy raros de cáncer de pulmón de células no pequeñas como son el sarcoma: leiomiosarcoma, fibrosarcoma, hemangiopericitoma; carcinoma sarcomatoide; linfoma; tumores del surco superior (tumores de Pancoast) se denominan así por su ubicación en el pulmón **(Grafico 1.4.)**. Estos tumores se encuentran en el borde superior de los pulmones, cerca de la parte inferior del cuello. Tienden a extenderse directamente a las costillas, las vértebras (huesos de la columna vertebral) o los tejidos blandos del cuello (incluyendo los nervios). Casi todos los tumores del surco superior son un tipo de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Por lo general son tratados con quimioterapia y radioterapia antes de la cirugía. (2)

Grafico N° 1.4: imagen radiográfica de tumores de Pancoast



FUENTE: <http://www.binipatia.com/sindrome-de-pancoast/>

Derrame pleural

El derrame pleural consiste en la acumulación de líquido en el espacio pleural, mayor de lo normal (en condiciones normales hay muy poco). Puede surgir por síntesis excesiva del líquido o si no se drena adecuadamente por los vasos linfáticos.

Radiológicamente se sospecha si aparece alguna de las siguientes manifestaciones: lo más frecuente, que es el borramiento u obliteración del ángulo costofrénico posterior en la radiografía de tórax lateral (visible con aproximadamente 75 ml); borramiento del ángulo costofrénico lateral en la proyección posteroanterior (precisa unos 150 ml); o lo más típico, que es la opacidad de la base pulmonar con una línea cóncava superior que mira hacia el pulmón denominada menisco de Damoiseau (precisa mayor cantidad de líquido). Otras manifestaciones atípicas son el derrame subpulmonar, el derrame encapsulado o incluso el derrame masivo. Cuando se sospecha, se confirma si es o no líquido libre, con una proyección en decúbito lateral sobre el lado afecto. Si el líquido se deposita en la zona más declive, entonces decimos que es libre. Si no se moviliza, se habla de derrame loculado, o encapsulado, y la mejor forma de localizarlo es con la realización de ecografía torácica.

Clínicamente los pacientes con derrame pleural suelen tener dolor pleurítico por irritación de las terminaciones sensitivas que hay en la pleura parietal, y cuando el acúmulo de líquido es importante, presentan disnea. Si la etiología es infecciosa, suele haber fiebre. En la auscultación pulmonar puede oírse el típico roce pleural.

En la actualidad, se reconocen seis mecanismos por los cuales se acumulan cantidades anormales de líquido pleural:

- Incremento en la presión hidrostática en la microvasculatura.
- Disminución en la presión osmótica en la microvasculatura.
- Aumento de la presión negativa intrapleural.
- Aumento de la permeabilidad de la microvasculatura.
- Drenaje linfático anormal.
- Movimiento de líquido desde la cavidad peritoneal debido a los linfáticos diafragmáticos ó a trastornos anatómicos.

En cualquiera de estas circunstancias, se acumulará líquido en la cavidad pleural en cantidad mayor que la normal. A esto se denomina efusión ó derrame pleural

Las cantidades pequeñas de líquido pleural (menores de 10ml) pueden verse en la radiografías en decúbito. La obliteración del seno costofrénico posterior se observa en cantidades que oscilan entre los 50 y los 75ml. y la imagen en forma de menisco del seno costofrénico lateral aparece con volúmenes de líquido de al menos 150ml. Establecido el síndrome clínico de interposición líquida y corroborada por estudio radiológico, sigue siendo la toracocentesis una técnica sencilla, con escasas complicaciones, de ayuda diagnóstica, aproximadamente en el 75% de los pacientes con efusión pleural (20, 28, 30). Los derrames pueden clasificarse en dos tipos básicos atendiendo a su etiología y patogenia: trasudados y exudados.

El DP puede aparecer por factores pleuropulmonares y otros que no lo son, que alteran el equilibrio existente entre la formación y la reabsorción del fluido pleural.

Entre las causas no pleuropulmonares del DP se encuentran las de origen cardiovascular, hepático, renal, sistémico, autoinmune, neoplásico y reacciones a procedimientos terapéuticos farmacológicos o radioterápicos. En un paciente con cáncer, el DP sin citología tumoral y sin afección metastásica pleural se denomina “paramaligno”. Una vez caracterizado el derrame pleural, el siguiente paso consiste en precisar su causa. Para el diagnóstico etiológico debemos auxiliarnos de los métodos bioquímico, microbiológico y citológico, así como de otras técnicas diagnósticas: biopsia pleural percutánea, toracoscopia. En la caracterización de los derrames se debe tener en cuenta los siguientes elementos: aspecto, color, presencia de sangre, olor. Por lo tanto el hallazgo de un DP asociado al CP suele ser indicativo de mal pronóstico. Puede encontrarse en los estudios clínicos y radiológicos efectuados al presentarse los síntomas iniciales de la enfermedad. El DP de cierta cuantía suele estudiarse mediante la toracocentesis y la exploración pleural, y asocia un porcentaje de citologías tumorales y metástasis pleurales considerable. (3)

La toracocentesis, una vez confirmado que el líquido pleural es libre, el diagnóstico etiológico comienza con la realización de una toracocentesis. Todo paciente con diagnóstico de efusión ó derrame pleural exudativa, es registrado en la ficha de Estudio de Efusiones Pleurales (ANEXO N°1) se solicita BK esputo directo (2 muestras) y/o esputo inducido.

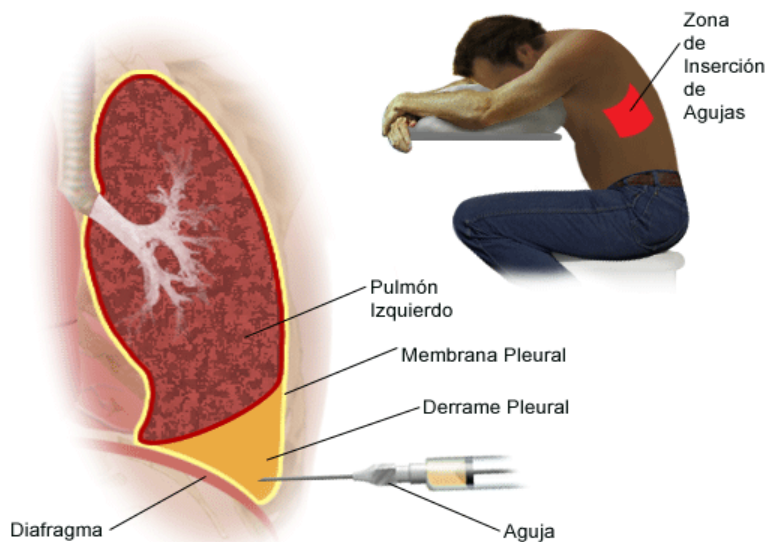
Previa confirmación clínica y radiológica se procede a la realización de toracocentesis diagnóstica (**Grafico N°1.5**). Se le explica al paciente el procedimiento y sentado; previa asepsia y antiasepsia de la zona delimitada, entre el 7° y 9° espacio intercostal posterior, se infiltra la piel, el tejido celular subcutáneo y el nervio intercostal correspondiente con xilocaina al 2% sin epinefrina y se procede a la extracción del líquido pleural (+/- 35ml), recolectándose para estudio se obtiene líquido que se remite a los laboratorios de bioquímica, microbiología y citología (**Grafico N° 1.6**).

Grafico N° 1.5 imagen radiológica de líquido pleural es libre



FUENTE: <http://casosclinicos-urg.blogspot.pe/2010/05/casito-clinicofacil.html>

Grafico N° 1.6: Zona de inserción para toracocentesis



FUENTE: http://www.nyhq.org/diw/images/si_2006.gif

La causa más común de derrame pleural (DP) maligno que aparece en el mismo hemitórax que la lesión tumoral. A excepción del cáncer de mama, no se aprecia esta tendencia en otras formas de cáncer, en las que lo común es que el DP sea bilateral. La observación de células tumorales en las biopsias pleurales obtenidas mediante punción percutánea, toracoscopia, toracotomía o autopsia también define el DP maligno, si bien el hallazgo de una citología tumoral es suficiente para tipificarlo como tal.

Comprobada la existencia de un exudado, corresponde corroborar o descartar la o las causas que aparecen como más probables en el análisis clínico. Para ello es necesario seleccionar entre los siguientes exámenes que, por su probada sensibilidad o especificidad, son los que con mayor probabilidad pueden contribuir a la toma de decisiones.(4)

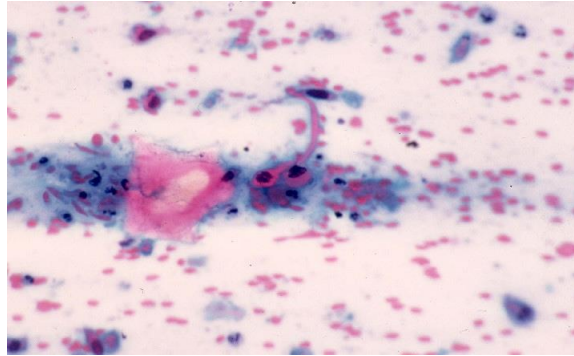
Estudio citológico en el líquido pleural, el citodiagnóstico es también llamado examen citológico o simplemente citología, es el diagnóstico morfológico basado en los caracteres microscópicos de células y componentes extracelulares, desprendidos de los órganos espontáneamente u obtenidos por procedimientos que, en general, son menos invasivos que la biopsia. (6)

Un examen citológico se usa para buscar células cancerosas y precancerosas. El médico especialista puede pedir una evaluación citológica del líquido pleural si uno tiene signos de acumulación de líquido en el espacio pleural, una afección llamada derrame pleural. El examen también se puede hacer si uno tiene signos de cáncer pulmonar.

La citología, permite examinar grupos celulares de diferentes partes del organismo, convirtiéndola en una herramienta diagnóstica muy importante para el clínico, la colección de muestras citológicas es muy sencilla, económica y segura para el paciente. El estudio de las células que tiene por objetivo detectar el cáncer en estadios tempranos. Los exámenes citológicos que realizamos son los siguientes:

El estudio de papanicolaou, es el estudio de células recolectadas de líquidos corporales con la finalidad de detectar cualquier anomalía citológica mediante la coloración de Papanicolaou, el tipo de muestra es líquida y debe almacenarse en un frasco hermético con las indicaciones brindadas por su médico (**Grafico N° 1.7**). Puede tratarse de orina, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido ascítico, líquido céfalo raquídeo, ó líquido Sinovial.

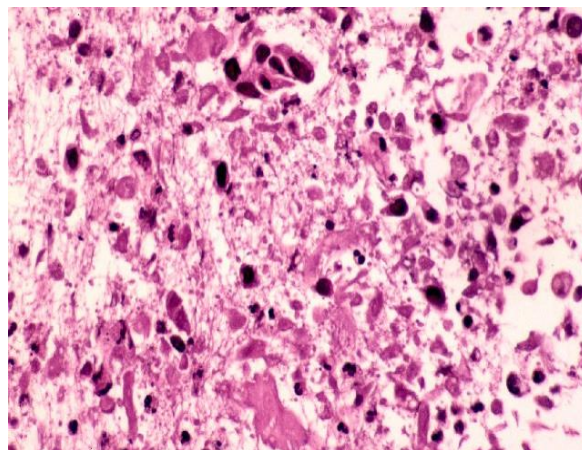
Grafico N° 1.7: Lamina histológica de estudio de Papanicolaou



FUENTE:http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=156

El estudio citopatológico o block cell del DP, es un procedimiento donde se centrifuga el fluidos corporales que se realiza con el fin de concentrar todas las células para su estudio anatomopatológico (**Grafico N° 1.8**). Este procedimiento se realiza con 1 tubo de ensayo de 5cc de líquido pleural obtenido por toracentesis, es centrifugado a 3000rpm durante 5 minutos en una centrífuga marca Adams. Se decanta el líquido sobrenadante y al sedimento obtenido se le agrega formol al 10% tamponado. Se deja reposar para su total concentración. Se practican los procedimientos convencionales hasta su inclusión en parafina para posteriores cortes y coloración con hematoxilina-eosina (H-E) y con ácido periódico de Schiff. (PAS) Se incluyen para estudio las muestras que dieran un sedimento adecuado para interpretación diagnóstica. El bloque celular tiene la ventaja sobre las otras técnicas citológicas de obtener un mayor número de extendidos, que permiten ampliar los estudios de coloraciones especiales

Grafico N° 1.8: Lamina histológica de estudio citopatológico o block cells



FUENTE:http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=156

Su presencia, certificada por un citólogo experto, tiene un valor diagnóstico definitorio por su alta especificidad, pero su ausencia no permite tomar decisiones, ya que la sensibilidad de una muestra oscila entre el 50 y 60%. Con tres muestras provenientes de diferentes punciones se han comunicado sensibilidades cercanas a 80%, pero esta repetición puede ser innecesaria si se agrega una biopsia por aguja al momento de realizar la toracocentesis inicial en los casos clínicamente sospechosos. El rendimiento de la citología puede también mejorarse agregando al frotis el examen de un block celular obtenido por centrifugación, al cual se aplican técnicas histológicas que permiten un análisis más fino de las células.

En todo caso, dado que puede evitar exámenes invasivos y de alto costo en la mitad de los casos, la citología forma parte ineludible del examen del líquido en todos los pacientes en que se plantea la posibilidad de neoplasia maligna. Es conveniente tener presente que no todo derrame en un paciente con cáncer se debe a invasión pleural, ya que también puede producirse como consecuencia de una neumonía, de una embolia o de un bloqueo linfático a nivel mediastínico. La identificación del tumor de origen y la diferenciación entre carcinoma y mesotelioma es un problema complejo que necesita de técnicas especializadas. El estudio citológico del líquido pleural, por su simplicidad, es el método más utilizado para diagnosticar el derrame pleural maligno. (2)

Biopsia pleural

Puede hacerse de tres formas: Biopsia pleural ciega: permite obtener una muestra de pleura mediante una aguja especial que se introduce a través de la pared torácica. Las agujas pleurales más conocidas son las de Abrams, Cope y Castelain; de éstas las que se utilizan con más frecuencia son las dos primeras, aunque no se ha encontrado diferencias en cuanto a su rendimiento. Se deben obtener 2-3 muestras para el estudio anatomopatológico y una para estudio microbiológico. La biopsia pleural, está indicada en todo DP de etiología no filiada que cumpla criterios de exudado. No debe realizarse en los trasudados a no ser que exista sospecha de malignidad y está contraindicada en los DP paraneumónicos complicados para evitar el desarrollo de abscesos subcutáneos, en el lugar de la biopsia. Las contraindicaciones y las complicaciones son similares a las de la toracocentesis. La rentabilidad diagnóstica depende de la extensión de la afectación pleural. Cuanto

más extensa es la afectación pleural, mayor es la rentabilidad de la biopsia pleural. La mayor rentabilidad se obtiene en los derrames pleurales tuberculosos y en neoplasias, toracoscopia: cuando no se llega al diagnóstico del DP se hará toracoscopia, bien por la técnica clásica o por videotoracoscopia permitiendo la visualización directa de la pleura y la toma dirigida de biopsias pleurales. Está indicada en todo DP de etiología no aclarada si se sospecha patología neoplásica. La rentabilidad oscila en torno al 90% en la patología tumoral no diagnosticada por los procedimientos antes citados⁵. Mediante la videotoracoscopia se pueden tratar neumotórax y la toracotomía: a toracotomía abierta permite la visualización directa así como la toma de biopsias dirigidas a las zonas patológicas. A pesar de la toracotomía hay una serie de derrames pleurales que quedan sin diagnóstico. (7)

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

EDAD: se tomó en número de años cumplidos que se encontraba registrado en las historias clínicas.

SEXO: se recolecto el sí fueron pacientes de sexo femenino o masculino según las historias clínicas

BIOPSIA: A aquellos pacientes que presentaron derrame pleural con sospecha de malignidad, se les realiza una biopsia pleural, la cual fue evaluada por el departamento de anatomía patología, dando como resultado la confirmación o el descarte de la etiología maligna de la muestra

PAP: A aquellos pacientes que presentaron derrame pleural con sospecha de malignidad, se les realiza el examen de PAP, la cual fue evaluada por el departamento de anatomía patología, dando como resultado la confirmación o el descarte de la etiología maligna de dicha muestra. Para el PAP, se recoge de rutina por el laboratorio todos aquellos restos tisulares y coágulos formados en punciones y líquidos para su estudio cito-histológico tras inclusión en parafina. Nos planteamos comparar el diagnóstico con el Gold estándar la biopsia con el fin de determinar su aportación al diagnóstico final. Además da mejores resultados porque en los cortes histológicos los anticuerpos tienen más fácil acceso a los antígenos intracelulares.

BLOCK CELL: Pacientes con derrame pleural con sospecha de malignidad, se les realiza el examen de Block Cell, la cual fue evaluada por el departamento de

anatomía patológica, dando como resultado la confirmación o el descarte de la etiología maligna de dicha muestra. Para el Block Cell, se recoge de rutina por el laboratorio todos aquellos restos tisulares y coágulos formados en punciones y líquidos para su estudio cito-histológico tras inclusión en parafina. Nos planteamos comparar el diagnóstico con el Gold estándar la biopsia con el fin de determinar su aportación al diagnóstico final.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: Se evidencia la Utilidad del estudio citológico en comparación con la biopsia del líquido pleural en pacientes con derrame Pleural maligno.

Hipótesis alterna: No se evidencia la Utilidad del estudio citológico en comparación con la biopsia del líquido pleural en pacientes con derrame Pleural maligno.

3.2. VARIABLES: INDICADORES

La Sensibilidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la presencia de la enfermedad en sujetos enfermos. Para determinarla se utilizará la siguiente fórmula:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

Donde VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos.

La especificidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos, para su determinación se utilizará la sgte fórmula:

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Donde VN, serían los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos.

Valor predictivo positivo (PV+): probabilidad de tener la enfermedad si el resultado del estudio es positivo.

$$(PV+) = \frac{\text{Resultados positivos en enfermos}}{\text{Total de resultados positivos}} = \frac{VP}{FP + VP}$$

Valor predictivo negativo (PV-): probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado del estudio es negativo.

$$(PV-) = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Total de resultados negativos}} = \frac{VN}{VN + FN}$$

Para lo cual se usara la tabla tetracorica para un mejor entendimiento, donde ira en la parte superior del cuadro el Gold estándar en este caso la biopsia pleural y la prueba problema a en este caso el estudio citológico (PAP y Block Cells) (**Grafico N° 1.9**).

Grafico N° 1.9 Tabla Tetracorica

Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos positivos (VP)	Falsos positivos (FP)
Negativo	Falsos negativos (FN)	Verdaderos negativos (VN)
Sensibilidad = $\frac{VP}{VP + FN}$		Especificidad = $\frac{VN}{VN + FP}$
VPP = $\frac{VP}{VP + FP}$		VPN = $\frac{VN}{FN + VN}$

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de Estudio: descriptivo, retrospectivo.

4.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, en base a la recopilación de datos, registrados en la base de datos de citología de líquido pleural y biopsias pleurales del Servicio de Anatomía Patológica de todos los pacientes que fueron sometidos al estudio citológico del líquido pleural y biopsia pleural del Hospital Nacional Hipólito Unanue-MINSA, comprendidos entre el año 2014-2015. El Gold estándar para el diagnóstico de compromiso pleural neoplásico será la biopsia pleural percutánea.

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

Universo: La totalidad de los pacientes con estudio de Biopsia pleural evaluados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2015.

Población seleccionada: la totalidad de los pacientes que presentaron derrame pleural maligno confirmado con biopsia pleural, evaluados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014-2015.

Tamaño de la Muestra: se usó un muestreo no probabilístico por conveniencia, se incluirá a todos los pacientes con derrame pleural maligno confirmado con biopsia pleural que cumplieron con los criterios de inclusión.

Unidad de análisis: Cada paciente que cumplió con los criterios de inclusión.

La muestra que se seleccionó cumplió con los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

Pacientes con derrame pleural maligno confirmado por biopsia pleural que cuenten con estudio citológico de líquido pleural.

Criterios de Exclusión:

Pacientes con datos incompletos y que no cumplan criterios de Inclusión.

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se confeccionó una ficha de recolección de datos. La información fue obtenida de la base de datos de resultados de citología pleural y biopsias pleural del Servicio de Anatomía Patológica.

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

En este proyecto no se realizó ninguna intervención en los individuos que participan en el estudio. Los participantes en el estudio no estuvieron sometidos a ningún riesgo conocido debido a la naturaleza del presente estudio.

Enmarcado con la previa autorización y aceptación de las autoridades del protocolo de investigación, se solicitó la respectiva autorización a las autoridades del Hospital para tener acceso a la información.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un registro de datos en el programa Excel que con posterioridad se pasó al programa de SPSS 23 para su análisis.

Los intervalos de confianza de las proporciones se estimaron utilizando el método exacto de la distribución binomial.

Para el análisis de la sensibilidad de la citología se consideraron las citologías sospechosas como diagnósticas de malignidad, salvo que se indique lo contrario. Para conocer la Utilidad del estudio citológico del líquido pleural en pacientes con derrame pleural maligno en el Hospital Nacional Hipólito Unanue

Así mismo se calculó la especificidad de la citología para diagnosticar malignidad y se compararon con la biopsia y se usaron fórmulas para hallar el valor predictivo negativo y valor predictivo positivo.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

Se analizaron a todos los pacientes que presentaron derrame pleural y que tuvieron indicación de estudio de líquido y biopsia pleural en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014-2015. Los exámenes realizados fueron citológicos (PAP y Block Cells) y anatomopatológicos (por biopsia percutánea).

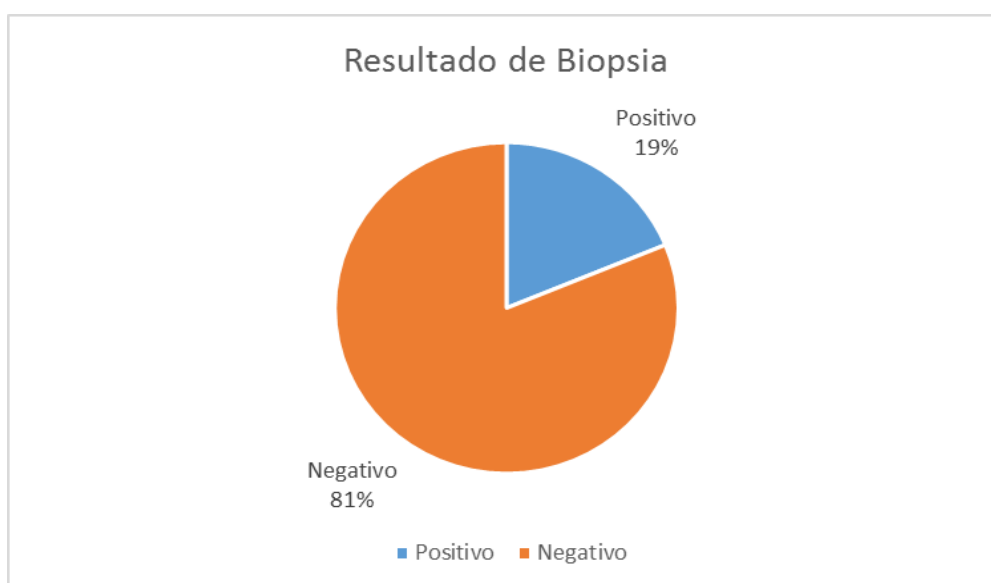
En total se hallaron 245 pacientes, en quienes se realizaron las tres pruebas, observándose que solo 46 (18.8%) pacientes presentaron biopsia positiva para cáncer pulmonar y 199 (81.2%) presentaron resultado de biopsia negativa para cáncer pulmonar (**Tabla N° 1**).

Tabla N° 1: Número total de pacientes con resultado de biopsia.

Resultado de biopsia	N° pacientes	%
Positivo	46	18.8
Negativo	199	81.2
Total	245	100

FUENTE: libro de registro y base de datos del servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Hipólito Unanue de 2014-2015

Gráfico N° 2: Número total de pacientes con resultado de biopsia



FUENTE: Base de datos del estudio

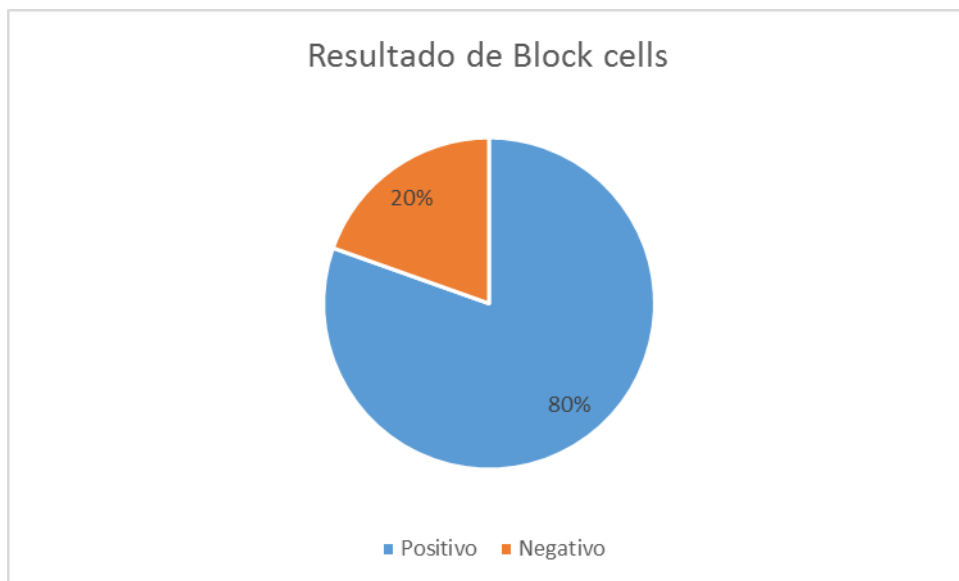
De los 46 pacientes con biopsia positiva para cáncer pulmonar, 37 de ellos (80.4%) tuvieron resultado de block cells positivo y 9 pacientes tuvieron resultado de block cells negativo para cáncer pulmonar (**Tabla N°2**).

Tabla N° 2: Resultado del block cells en pacientes con biopsia (+) para cáncer pulmonar

Block cells	N° pacientes	%
Positivo	37	80.4
Negativo	9	19.6
Total de pacientes con biopsia(+)	46	100

FUENTE: libro de registro y base de datos del servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Hipólito Unanue de 2014-2015

Grafica N° 3: Resultado del block cell en pacientes con biopsia (+) para cáncer pulmonar



FUENTE: Base de datos del estudio

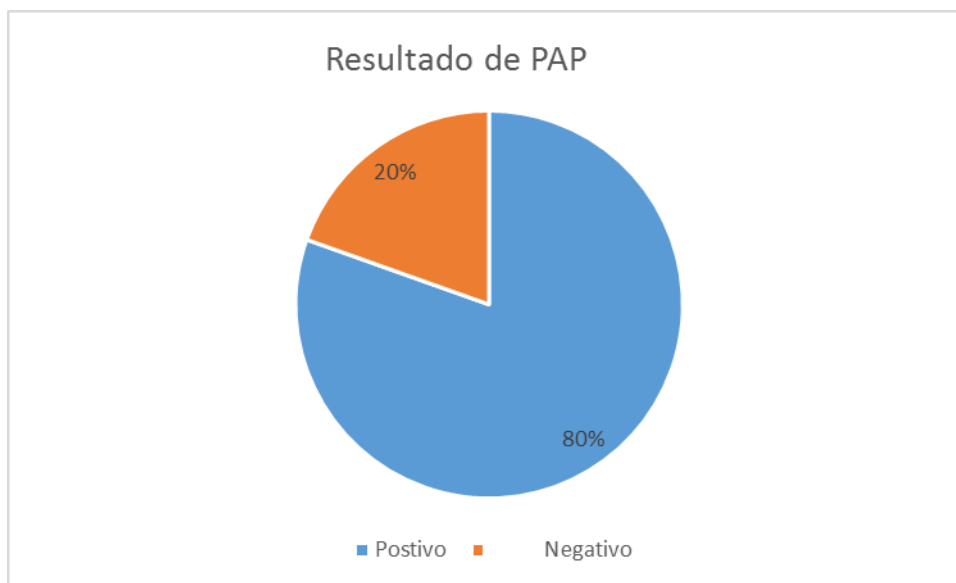
De los 46 pacientes con biopsia positiva para cáncer pulmonar, 37 de ellos (80.4%) tuvieron resultado de PAP positivo y 9 pacientes tuvieron resultado de PAP negativos para cáncer pulmonar. **(Tabla N° 3).**

Tabla N° 3: Resultado del PAP en pacientes con biopsia (+) para cáncer pulmonar

PAP	N° pacientes	%
Positivo	37	80.4
Negativo	9	19.6
Total de pacientes con biopsia(+)	46	100

FUENTE: libro de registro y base de datos del servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Hipólito Unanue de 2014-2015

Grafica N° 4: Resultado del block cell en pacientes con biopsia (+) para cáncer pulmonar



FUENTE: Base de datos del estudio

Como puede apreciarse en este estudio, los pacientes con biopsia positiva para cáncer han tenido el mismo porcentaje de positividad tanto en el PAP como en Block cells

En relación a la Sensibilidad de la prueba del Block cells, de los 46 pacientes con biopsia positiva para cáncer pulmonar, 37 de ellos (80.4%) tuvieron resultado positivo, lo cual indica que esta prueba tiene una alta sensibilidad (verdaderos positivos) y 9 pacientes (19.6%) resultaron con block cells negativos quienes constituyen los falsos negativos.

En relación a la especificidad (verdaderos negativos para cáncer pulmonar) del block cells alcanzo el 95.9%, lo que indica que la prueba tiene gran capacidad para detectar la ausencia de enfermedad en sujetos sanos. **(Tabla 4).**

Tabla 4. Análisis de Biopsia vs Block Cells

			BIOPSIA		Total
			POSITIVO	NEGATIVO	
BLOCK CELL	POSITIVO	Recuento	37	8	45
		% dentro de BIOPSIA	80,4%	4,0%	18,4%
	NEGATIVO	Recuento	9	191	200
		% dentro de BIOPSIA	19,6%	96,0%	81,6%
Total	Recuento		46	199	245
	% dentro de BIOPSIA		100,0%	100,0%	100,0%

FUENTE: libro de registro y base de datos del servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Hipólito Unanue de 2014-2015

En relación a la Sensibilidad de la prueba del PAP de los 46 pacientes con biopsia positiva para cáncer pulmonar, 37 de ellos (80.4%) tuvieron resultado positivo, lo cual indica que esta prueba tiene una alta sensibilidad (verdaderos positivos) y 9 pacientes (19.6%) resultaron con block cells negativos quienes constituyen los falsos negativos.

En relación a la especificidad (verdaderos negativos para cáncer pulmonar) del PAP alcanzo el 95.9%, lo que indica que la prueba tiene gran capacidad para detectar la ausencia de enfermedad en sujetos sanos. **(Tabla N° 5).**

TABLA 5. Análisis de biopsia vs PAP

			BIOPSIA		Total
			POSITIVO	NEGATIVO	
PAP	POSITIVO	Recuento	37	8	45
		% dentro de BIOPSIA	80,4%	4,0%	18,4%
	NEGATIVO	Recuento	9	191	200
		% dentro de BIOPSIA	19,6%	96,0%	81,6%
Total	Recuento		46	199	245
	% dentro de BIOPSIA		100,0%	100,0%	100,0%

FUENTE: libro de registro y base de datos del servicio de anatomía patológica del Hospital Nacional Hipólito Unanue de 2014-2015

SENSIBILIDAD

$$\frac{VP}{VP + FN} = \frac{37}{37+9} = 0.804 = 80.4\%$$

ESPECIFICIDAD

$$\frac{VN}{VN + FP} = \frac{191}{191+8} = 0.959 = 95.9\%$$

Se identifica el valor predictivo positivo de 0.822 (82.2%) (IC 95%) y un valor predictivo negativo de 0.955 (95.5%) (IC 95%), tanto para el estudio de block cell y PAP.

VALOR PREDICTIVO POSITIVO

$$PV+ = \frac{VP}{FP + VP} = \frac{37}{8+37} = 0.822 = 82.2\%$$

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

$$PV- = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{191}{191+9} = 0.955 = 95.5\%$$

En la **(Tabla N° 6)** se muestran, las medidas de tendencia central de las edades de los 46 pacientes con biopsia (+) para cáncer pulmonar, donde se observa una mediana de 58 años con una DS de 17.4 años.

Tabla N°6. Edad en paciente con biopsia (+)

Nro.	46
Biopsia (+)	
Media	59.7
Mediana	58
Desviación estándar	17.4
Mínimo	19
Máximo	91

FUENTE: Base de datos del estudios

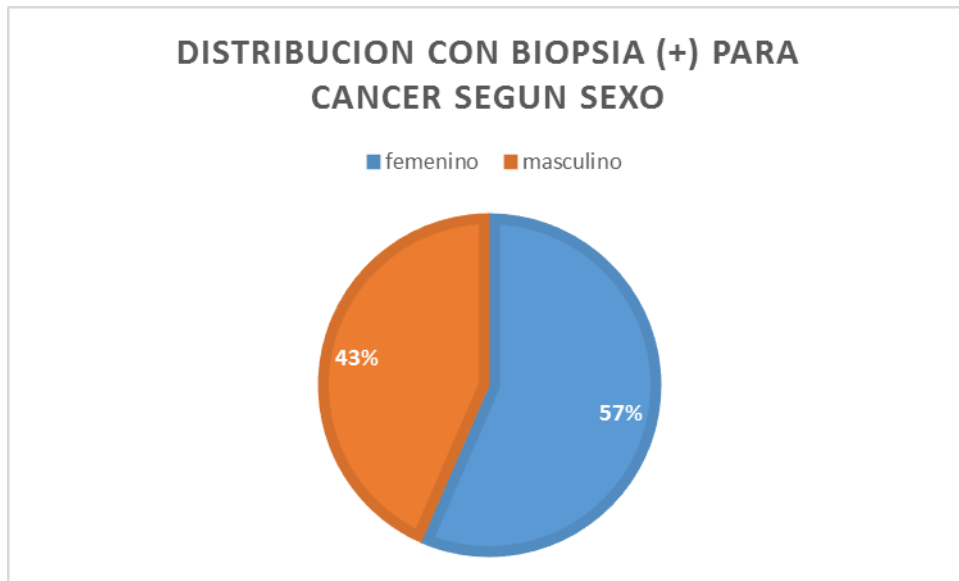
Con respecto al sexo, del total de pacientes con biopsia (+) para cáncer, se tuvo 26 pacientes de sexo femenino que representa el 57% y 20 del sexo masculino que representa el 43%, observándose un ligero predominio en el sexo femenino **(Tabla N°7)**.

Tabla N°7 Distribución con biopsia (+) para cáncer según sexo

sexo	N°	%
femenino	26	57
masculino	20	43
total de pacientes	46	100

FUENTE: Base de datos del estudio

Grafico N° 5: distribución con biopsia (+) según sexo



FUENTE: Base de datos del estudio

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio fueron incluidos un total de 245 pacientes que presentaron derrame pleural a quienes se les realizó un estudio citológico de block Cells, PAP y Biopsia percutánea. Siendo la biopsia (+) el Gold estándar para el diagnóstico de cáncer pulmonar.

Del total de pacientes se encontró a 46 (18.8%) con biopsia positivo para cáncer pulmonar y entre ellos el sexo predominante fue el femenino 26(57%) y sexo masculino 20(43%). Resultado similar fue encontrado por Felipe et al, en su estudio de causas y prevalencia del derrame pleural (2) donde el sexo femenino constituyó el 65%. Sin embargo Carmen Magdalena Gurrola, en su estudio "Tipos y métodos diagnósticos en cáncer pulmonar" (10) halló mayor frecuencia en sexo masculino 67%.

En relación al grupo etario de los pacientes que presentaron biopsia (+) para cáncer pulmonar oscilaron de 19 a 91 años. El promedio y desviación estándar de la edad

para este grupo fue 59.7 ± 17.4 años, valores similares fueron hallados por Beatriz Mejía-Olivares en su estudio "Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno" donde el promedio y desviación estándar fue 59.6 ± 11.8

La citología del líquido pleural es de importancia para el estudio de cualquier derrame pleural de etiología desconocida (20), debido a que facilita el diagnóstico de malignidad en una forma sencilla y rápida.

En este estudio la sensibilidad global de la citología tanto para el Block Cells como el PAP fue 80,4%; encontrándose en otros estudios (2,10,18) valores de sensibilidad entre 40% a 97.7%, porcentajes similares (50% - 80%) fueron reportados en el "Boletín de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Chile" 1997 vol26 (21).

En este trabajo la especificidad encontrada del estudio citológico es 95.9%, siendo importante para el descarte de etiología maligna en pacientes con derrame pleural; en un estudio de causas y prevalencias realizado por Felipe et al, encontró una especificidad de 43% como se menciona en esta cita (18,).

Se debe tener en cuenta que en algunos pacientes con cáncer, el derrame pleural no se relaciona directamente con la infiltración tumoral de la pleura y por tanto no se puede esperar encontrar células tumorales en el líquido pleural. Efectos locales (obstrucción linfática, atelectasia, pulmón atrapado) o sistémicos (embolia pulmonar, hipoalbuminemia) del tumor o complicaciones de la terapia utilizada explican el desarrollo de estos derrames pleurales "paramalignos" (18).

Asimismo se obtuvo 9 (19,6%) de pacientes con derrame pleural maligno se observan citologías falsamente negativas.

Otro aspecto de nuestra investigación fue conocer el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo hallando los siguientes resultados 0.822(82.2%) y 0.955(95.5%) respectivamente, y en otros estudios (18) se observó de valor predictivo positivo 83% y valor predictivo negativo 0%. Sin embargo a este hecho contribuyen diversos factores como la extensión de la enfermedad, el tipo de neoplasia primaria, la experiencia del patólogo, la calidad y preservación de las células, así como el tipo (extensiones vs bloques celulares) y el número de especímenes examinados (7,11).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- La citología (PAP y Block Cells) son pruebas útiles en el diagnóstico de cáncer pulmonar por tener una sensibilidad de 80.4% y especificidad de 95.9%.
- El cáncer pulmonar es más frecuente en el sexo femenino en un 57% .
- La edad promedio de los pacientes con biopsia pleural positiva para cáncer pulmonar fue de 59.7% \pm 17.4 años.
- En este estudio se encontró resultados similares entre el PAP y Block Cells.
- El valor predictivo positivo de la prueba para el diagnóstico de cancer pulmonar fue 82.2% y valor predictivo negativo 95.5% para cada prueba.

RECOMENDACIONES

El derrame pleural maligno es una entidad que se ve con frecuencia en la práctica clínica y que una vez diagnosticado plantea una serie de consideraciones que el médico debe tener en cuenta a la hora de desarrollar una estrategia terapéutica por ello es de importancia diagnosticarlo a la brevedad en todo paciente con sospecha de derrame pleural de origen neoplásico, son de indicación inicial realizar estudio citológico (PAP y block cells), ya que estas pruebas son rápidas, sencillas de menor costo y de gran utilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. E Martín Díaza, A Arnau Obrera, M Martorell Cebollada. La toracocentesis en la evaluación del cáncer de pulmón con derrame pleural, Arch Bronconeumol. 2002;38:479-84. - Vol. 38 Núm.10.
2. Felipe et al. Causas y Prevalencia del derrame pleural en el Hospital naval de alta especialidad. Med Int Mex 2012;28(3):240-243
3. Sociedad Española de Oncología Médica. 2015
4. Eder M, Gedik P. Manual de patología general. Editorial Científica-Médica, Barcelona.1979.
5. Barranco Ruiz, J. Blasco Morilla, A. Mérida Morales. Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Hospital U. San Cecilio. Granada.
6. Amorín Kajatt E .Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2013; 30(1):85-92.
7. Causas y Prevalencia del derrame pleural en el Hospital naval de alta especialidad. Med Int Mex 2012;28(3):240-243.
8. Bielsa, M. J. Panadés, R. Egido. Rentabilidad del estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno. Med. Interna (Madrid) v.25 n.4 Madrid abr. 2008.
9. David Ladron De Guevara H., Raul Pefaur D. Rev. méd. Chile v.138 n.11 Santiago nov. 2010.
10. Carmen Magdalena Gurrola-Díaz,a* Ana Elizabeth González. Tipos histológicos y métodos diagnósticos en cáncer pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel . Gac Méd Méx Vol. 146 No. 2, 2008.
11. José M. Porcel, Aureli Esquerda, Manuel Vives. Etiología del derrame pleural. Archivos de Bronconeumología (English Edition), Volume 50, Issue 5, May 2014, Pages 161-165.
12. Henri Colt, Septimiu Murgu. El rol del neumonólogo en el estudio de los marcadores moleculares en el cáncer de pulmón no pequeñas células. Rev. am. med. respir. vol.14 no.2 CABA jun. 2014.

13. Maribel Botana , Andrés Briones , José Ramón, Biopsia pleural con aguja Tru-cut y citología como primer procedimiento en el estudio del derrame pleural. Archivos de Bronconeumología (English Edition), Volume 50, Issue 8, August 2014,Pages 313-317.
14. Lucía Ferreiroa, María Elena Toubesa, Luis Valdésa, Art de Revision. Volume 145, Issue 4, 21 -August 2015, Pages 171–177 .
15. Nicolás Itcovici, Sebastián Lamot, Marco Solís. Complicaciones torácicas de las enfermedades malignas. Rev. amer. med. respiratoria vol.13 no.3 CABA set. 2013.
16. B. Morales Chacón I. Ali García, N. Abad Características generales del derrame pleural maligno secundario a neoplasias de diferentes orígenes. Rev Patol Respir. 2014; 17(2): 50-5.
17. Alejandro Sosa-Juárez, Cecilia García-Sancho, Julia Dolores Sánchez-Hernández, Epidemiología del derrame pleural en el INER, 2011-2012. . Vol. 72 - Núm. 2:136-141 Abril-junio 2013.
18. Beatriz Mejía-Olivares Métodos diagnósticos en el derrame pleural maligno en un hospital de tercer nivel. Vol. 72 - Núm. 4:276-280 Octubre-diciembre 2013.
19. Dr. Juan Antonio Castellanos González, Dr. Orestes Noel Mederos Curbelo, Dr. Juan Carlos Barrera Ortega.Tratamiento paliativo de los derrames pleurales malignos mediante abrasión química. Rev Cubana Cir vol.53 no.2 Ciudad de la Habana abr.-jun. 2014.
20. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician 2006; 73: 1211-20.
21. Boletín de la Escuela de Medicina de la Universidad católica de Chile. "Derrame Pleural Neoplásico".vol26.Nº2.1997

ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Las variables a tomar en cuenta de acuerdo a los objetivos del presente protocolo de investigación serán:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	TIPO DE RESPUESTA	ESCALA
Sexo	Condición orgánica masculino o femenina	Masculino/femenino	Cualitativo/independiente	fenotipo	dicotómica	Nominal
Edad	Tiempo en años vividos de una persona	Años cumplidos al momento del examen	Independiente	Años vividos	Policotómica	De razón
derrame pleural maligno	acumulación patológica de líquido en espacio pleural secundario a una neoplasia	Derrame Pleural con estudio de Biopsia pleural positivo para neoplasia	independiente	Resultado de Biopsia pleural	dicotómica	Nominal: -Positivo para neoplasia. - Negativo para Neoplasia

block cells	Estudio celular del block obtenido del centrifugado de líquido corporal	Estudio celular del block obtenido del centrifugado de líquido pleural	independiente	-Resultado de block cells	dicotómica	Nominal: -Positivo para neoplasia. - Negativo para Neoplasia
PAP	Estudio citológico del extendido de un extendido celular	Estudio citológico del extendido de líquido pleural	independiente	-Resultado de PAP	dicotómica	Nominal: -Positivo para neoplasia. - Negativo para Neoplasia

ANEXO 02: INSTRUMENTOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de historia clínica.....

Edad del paciente..... Años

Sexo del paciente: Femenino () Masculino ()

Biopsia Pleural SI () NO ()

Informe Anatomopatologico.....
.....

Estudio citológico:

✓ PAP: resultado positivo para cáncer pulmonar: SI () NO ()

✓ BLOCK Cells resultado positivo para cáncer pulmonar SI () NO ()